

Tuberkuloza peritoneuma – Prikaz slučaja

Tuberculosis of the peritoneum – Case report

Jadranko Turčinov, Natalija Ljubičić, Melanija Ražov Radas, Iva Pavić, Ivanka Matas, Anamarija Markulin, Boris Dželalija*

Sažetak

Cilj. U našem radu prikazujemo izvanplućni peritonejski oblik (sijelo) tuberkuloze uzrokovane *Mycobacterium tuberculosis*, porasloj u kulturi iskašljaja i ascitesa, s histološkim nalazom granulomatozne upale peritoneuma u bolesnika s prethodno nedijagnosticiranom primarnom plućnom tuberkulozom.

Metode. Analiza epidemioloških i kliničkih podataka iz povijesti bolesti, analiza laboratorijskih parametara krvi, radiološke, histološke i mikrobiološke obrade u dijagnostici tuberkuloze.

Prikaz slučaja. Prethodno zdrav 25-godišnji muškarac hospitaliziran je zbog vrućice, meteorističnog i bolnog trbuha s ascitesom. Radiološka obrada pokazala je na rendgenskoj snimci pluća apikalno desno inhomogeni infiltrat s transparentijom (veličine 18 mm), na CT – toraksa infiltrat s raspadnom šupljinom, na CT-u abdomena i zdjelice opsežni ascites, a na MR abdomena subkapsularnu kolekciju (debljine 32 mm) u desnom režnju jetre. Mikrobiološkom obradom uzoraka sputuma i ascitesa u kulturi je porastao *Mycobacterium tuberculosis*. Histološkom analizom tkiva parijetalnog peritoneuma, uzetog laparoskopskom metodom, prikazana je granulomatozna upala. Učinkovito liječenje postignuto je primjenom antituberkulotika prvog reda izoniazidom (INH), rifampicinom (RIF), pirazinamidom (PZA), te streptomycinom (SM).

Rasprava i zaključak. U dijagnostici izvanplućne tuberkuloze, kao i u dijagnostici tuberkuloze peritoneuma, ustaljene metode nisu dostatno prikladne i učinkovite, te se preporučuje koristiti laparoskopsku metodu za uzimanje kliničkih uzoraka i molekularne metode u identifikaciji uzročnika.

Cljučne riječi: tuberkuloza peritoneuma, *mycobacterium tuberculosis*

Summary

Background. Our paper presents an extra-peritoneal form (seat) of tuberculosis caused by *Mycobacterium tuberculosis* which grew in the culture of sputum and ascites, with histological findings of granulomatous inflammation of the peritoneum in patients with previously undiagnosed primary pulmonary tuberculosis.

Methods. Analysis of epidemiological and clinical data from medical history, laboratory analysis of blood parameters, radiological, histological and microbiological studies in the diagnosis of tuberculosis.

Case report. A previously healthy 25-year-old man was hospitalized due to fever, abdominal pain and ascites. X-ray examination of the lung showed an inhomogeneous infiltrate with transparency (18 mm) in the apical region of the right lung. CT of the thorax region showed an infiltration with decomposing cavity, the CT of the abdomen and pelvis showed an extensive ascites, and MRI of the abdomen showed an subcapsular collection (thickness 32 mm) in the right lobe of the liver. Microbiological examination of the sputum and ascites culture showed growth of *Mycobacterium tuberculosis*. The histological analysis of parietal peritoneum tissue, taken by laparoscopic method, showed granulomatous inflammation. Effective treatment was achieved by using anti tuberculosis drugs such as isoniazid (INH), rifampicin (RIF), pyrazinamide (PZA), streptomycin (SM).

* **Opća bolnica Zadar**, Služba za interne bolesti, Odjel za gastroenterologiju (Jadranko Turčinov, dr. med., Natalija Ljubičić, dr. med., dr. sc. Melanija Ražov Radas, dr. med., Anamarija Markulin, dr. med.); **Opća bolnica Zadar**, Odjel za kliničku radiologiju (Iva Pavić, dr. med.); **Zavod za javno zdravstvo Zadar**, Služba za mikrobiologiju i parazitologiju (Ivanka Matas, dr. med.); **Opća bolnica Zadar**, Odjel za infektologiju, **Sveučilište u Zadru**, Odjel za zdravstvene studije (prof. dr. sc. Boris Dželalija, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence adress*: Jadranko Turčinov, dr.med., Opća bolnica Zadar, Služba za interne bolesti, Bože Perićića 5, 23000 Zadar, Hrvatska; e-mail: jadranko.turcinov@gmail.com

Primljeno/Received 2017-11-07; Ispravljeno/Revised 2017-12-06; Prihvaćeno/Accepted 2017-12-11

Discussion and conclusion. The established methods are not sufficiently suitable and efficient in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis, and tuberculosis of the peritoneum, and it is recommended to use the laparoscopic method to obtain clinical specimens and molecular techniques for pathogen detection.

Keywords: Tuberculosis of the peritoneum; *Mycobacterium tuberculosis*

Med Jad 2018;48(1-2):69-72

Uvod

Peritoneum je jedna od rjeđih lokalizacija izvanplućnog oblika tuberkuloze (TB). Od svih lokalizacija svih oblika TB, 1 do 2% odnosi se na peritonealnu TB, dok je kod abdominalnih oblika TB zastupljena u 31 do 58% bolesnika.¹⁻⁴

Unatoč dostupnosti i učinkovitosti antituberkuloznih lijekova i danas je visoka stopa smrtnosti zbog TB peritonitisa, naročito u slučajevima AIDS-a i drugih imunokompromitiranih bolesnika.⁴ U nerazvijenim zemljama bolest se javlja u endemičnom obliku i predstavlja značajan javnozdravstveni izazov, a u razvijenim zemljama bilježi se ponovno javljanje.^{2,3,5}

U Hrvatskoj, kao i svugdje u razvijenim zemljama diljem svijeta, tuberkuloza pluća je najčešći oblik bolesti, a *Mycobacterium* najčešće izoliran uzročnik iz plućnih i drugih uzoraka tkiva. Od izvanplućnih oblika dokazane TB, najčešća je TB pleure, a zabilježeni su samo rijetki slučajevi akutne abdominalne TB i TB tonzila.^{6,7}

U našem radu prikazujemo izvanplućni peritonejski oblik (sijelo) TB uzrokovane *Mycobacterium tuberculosis*, porasloj u kulturi iskašljaja i ascitesa, s histološkim nalazom granulomatozne upale peritoneuma u bolesnika s prethodno nedijagnosticiranom primarnom plućnom TB.

Prikaz slučaja

Prethodno zdrav 25-godišnji muškarac iz istočnog područja Hrvatske (Kneževi Vinogradi, Osječko-baranjska županija) na privremenom boravku i radu u Zadru, po zanimanju konobar, hospitaliziran je u Općoj bolnici u Zadru u Odjelu za gastroenterologiju koncem trećega tjedna trajanja bolesti sa simptomima vrućice, mučnine, proljeva (dnevno dvije ili više vodenastih stolica, bez primjesa sluzi i/ili krvi), tupih bolova i nadimanja u trbuhu, oslabljenog teka i gubitka tjelesne težine od šest do sedam kilograma.

Po dolasku je kliničkim pregledom zamijećena vrućica 37,8°C, bljedilo sluznica i kože, meteorističan trbuh, umjereno bolan na palpaciju u području epigastrija i periumbilikalno, a perkutano se postavi sumnja i na manju količinu ascitesa.

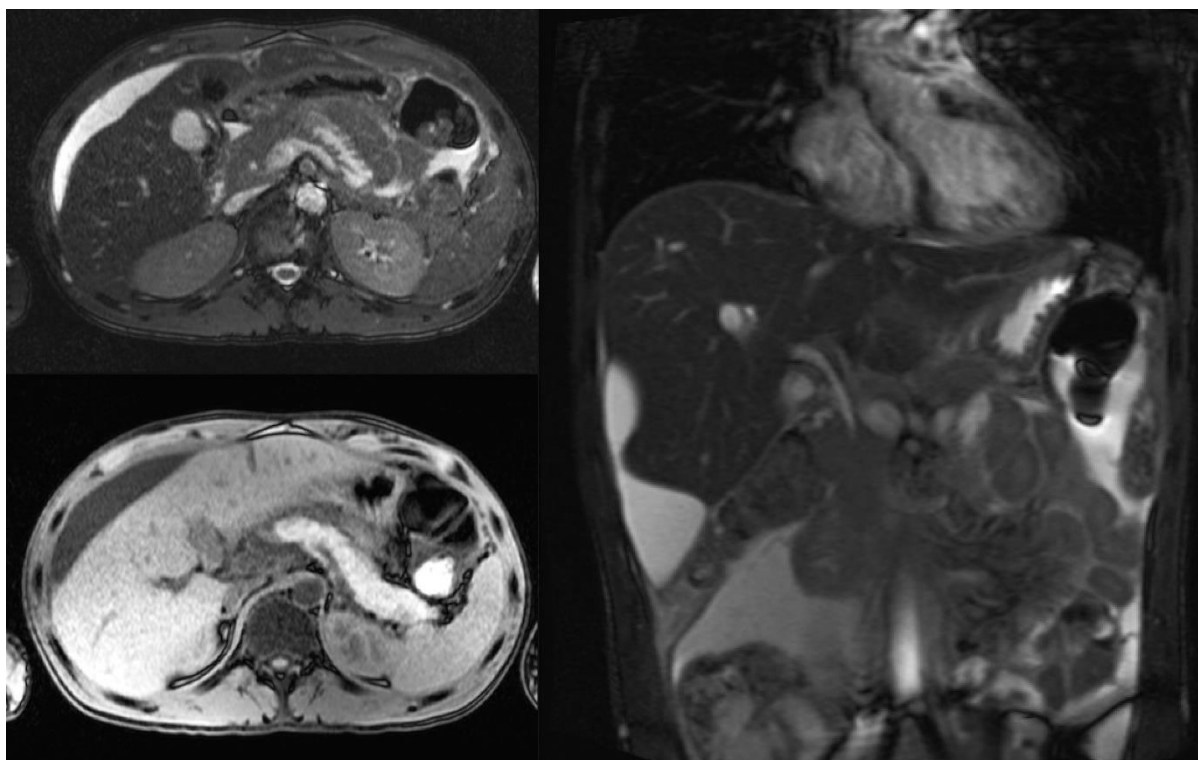
Laboratorijski nalazi patoloških vrijednosti bili su SE 54 mm/h; Hb 121 g/L, Hct 0,399 L/L, L $15,2 \times 10^9/L$, nesegmentirani neutrofili 12%, AST 47 U/L, ALT 46 U/L, amilaza (U) 853 U/L, CRP 131,5 mg/L, fibrinogen 5,7 g/L, a ostali rutinski nalazi (Trc, GUK, kreatinin, serumske amilaze, CEA, CA 19-9, Tsh, FT3, FT4, Na, K, beta 2 - mikroglobulin, PV, INR, anti HIV, HBsAg, anti HCV) bili su u granicama normalnih vrijednosti. Laboratorijska analiza ascitesa pokazala je vrijednosti LDH 513 U/L, ukupni proteini 55 g/L, leukociti $1,25 \times 10^9/L$, a u citološkom nalazu viđene su stanice mezotela, makrofagi, limfociti i eritrociti. Tuberkulinski kožni test (PPD) bio je negativan.

Radiološka obrada pokazala je na rendgenskoj snimci pluća apikalno desno inhomogeni infiltrat s transparentijom (veličine 18 mm), na CT-u toraksa infiltrat s raspadnom šupljinom, na CT-u abdomena i zdjelice opsežni ascites, a na MR abdomena subkapsularnu kolekciju (debljine 32 mm) u desnom režnju jetre. Histološka analiza tkiva parijetalnog peritoneuma, uzetog laparospopskom metodom, prikazala je unutar vezivnog i masnoga tkiva nekazeozne granulome s multinuklearnim orijaškim stanicama, što odgovara granulomatoznoj upali. U bronhoskopskom nalazu viđena je anemična i blijeda sluznica bronhalnoga stabla. U mikroskopskim preparatima uzoraka sputuma, bronhoalveolarnog ispirka (BAL) i ascitesa obojanih auraminom nisu nađeni acidorezistentni bacili. Dva tjedna po prijemu detektiran je iz uzorka sputuma porast acidorezistentnih bacila u tekućoj podlozi (MGIT) i na krutim podlogama za kultivaciju. Porast na krutim podlogama za kultivaciju uočen je i iz uzorka ascitesa. Molekularnim testom (PCR) iz uzorka ascitesa nije dokazan *Mycobacterium tuberculosis* (MT).

Od drugog do šesnaestoga dana hospitalizacije provedena je empirijska antibiotska terapija pneumonije primjenom moksifloksacina 1×400 mg i.v. plus ceftriaksona 1×2 g i.v. Sedamnaestog dana nakon prijama u bolnicu i neučinkovite antibiotske terapije, postavljena je klinička sumnja na akutnu tuberkulozu i započeto je empirijsko antituberkulotsko liječenje primjenom antituberkulotika prvoga reda, izoniazid (INH) 1×300 mg per os, rifampicin (RIF) 1×600 mg per os, pyrazinamid (PZA) 3×400 mg per os, streptomycin (S) 1×1 g i.m.

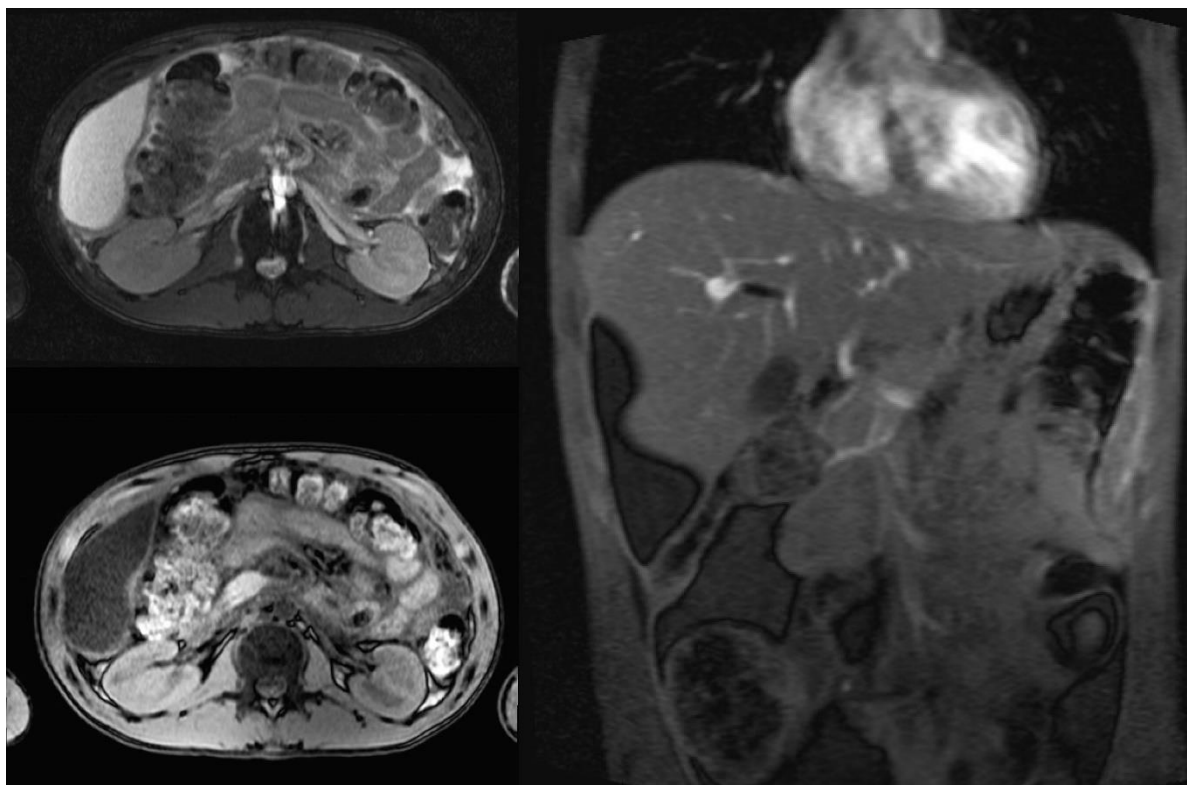


Slika 1. Rendgenska snimka pluća - apikalno desno inhomogeni infiltrat s transparentijom veličine 18 mm
Picture 1 Lung X-ray – apical right inhomogeneous infiltrate with 18 mm transparency



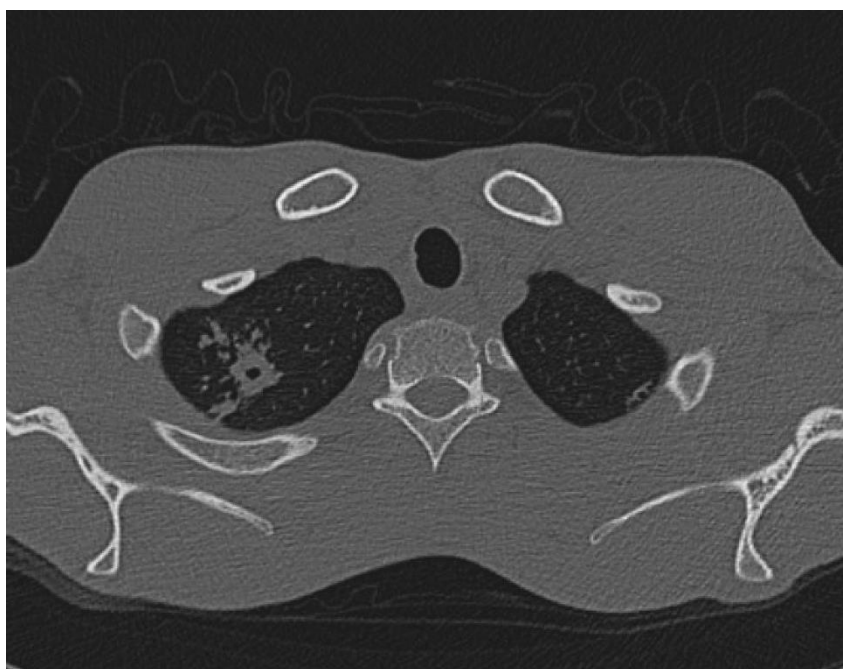
Slika 2. Tranverzalni T1 presjeci kroz gornji abdomen , nakon i.v. aplikacije kontrasta, pokazuju tanku rubnu imbibiciju subkapsularne kolekcije uz ventrolateralnu površinu desnoga režnja jetre, te difuznu imbibiciju parijetalnog i visceralnog peritoneuma.

Picture 2 Transversal T1 cross-section through the upper abdomen, following i.v. application of contrast show a thin imbibition of subcapsular collection appears along the ventrolateral surface of the right liver rezanj and diffuse imbibition of the parietal and visceral peritoneum



Slika 3 Tranverzalni T1 presjeci kroz gornji abdomen, nakon i.v. aplikacije kontrasta pokazuju ascites, difuznu imbibiciju parijetalnog i visceralnog peritoneuma, te intenzivnu, inhomogenu, mrljastu imbibiciju substrata koji se naslanja na parijetalni peritoneum ventrolateralno lijevo i odgovara granulomskoj infiltraciji omentuma i peritoneuma

Picture 3 Transversal T1 cross section through the upper abdomen following i.v. application of contrast show ascites, diffuse imbibition of the parietal and visceral peritoneum and intensive inhomogeneous spotted substrate imbibition leaning on the parietal peritoneum ventrolateral to the left and corresponds to granuloma infiltration of the omentum and peritoneum



Slika 4 Na transverzalnim presjecima MSCT-a kroz apekse pluća prikazuje se nepravilna konsolidacija apikalnog segmenta gornjeg desnoga režnja s centralnom kavitacijom i okolnim centrilobularnim nodulima, "tree in bud" uzorka, u smislu endobronhijalnog širenja procesa.

Picture 4 An irregular consolidation of apical segment in the upper right rezanj appears in the transversal cross-sections of MSCT through the lung apex with central cavitation and the surrounding centrilobular nodes, "tree in bud" sample, regarding the endobronchial process expansion

Nakon 28 dana izostavljen je S u daljnjem liječenju, nastavljeno je liječenje primjenom INH plus RIF plus PZA, do ukupno dva mjeseca, a u nastavku, do ukupno 6 mjeseci. U liječenju su primijenjeni RIF plus INH. Kontrolni laboratorijski nalazi tijekom hospitalizacije i primjene antituberkulotika pokazivali su umjereno povišene vrijednosti aminotransferaza i dobru regresiju vrijednosti CRP-a. Šestomjesečno liječenje proteklo je bez značajnih kliničkih i laboratorijskih nuspojava. Četiri tjedna po završetku liječenja rutinski laboratorijski nalazi pokazali su normalne vrijednosti, a radiološki nalazi (MSCT pluća i trbuha) regresiju opisanih promjena.

Rasprava

Tuberkuloza peritoneuma predstavlja oblik abdominalne TB koja se očituje i drugim različitim oblicima, kao TB limfnih čvorova, gastrointestinalna TB i visceralna TB. Smatra se da je u većine bolesnika peritonealna TB posljedica reaktiviranja latentnih TB žarišta u peritoneumu prethodno nastalih hematogenim širenjem iz primarnog žarišta u plućima.⁷⁻⁹ Približno 15% do 25% bolesnika s abdominalnom TB ima istodobno i plućni oblik TB.^{7,9} Iako abdominalna TB nije tako česta pojava kao plućni oblik TB, ipak je izvor značajnog morbiditeta i mortaliteta. Nespecifični klinički simptomi – vrućica, noćno znojenje, anoreksija, gubitak težine, bol u trbuhu, napetost trbušne stijenke, nalaz ascitesa, kao i subakutni tijek bolesti u trajanju od nekoliko tjedana ili mjeseci, glavni su razlozi odgođene dijagnoze abdominalne TB, a tako i kašnjenja u primjeni antituberkuloznog liječenja, što dovodi do nastanka komplikacija i većeg morbiditeta i mortaliteta.^{3,8,9} Stoga, zbog nespecifičnih simptoma bolesti i radioloških nalaza dijagnoza izvanplućne TB zahtjeva visok stupanj kliničke sumnje.⁸⁻¹¹ Nadalje, u bolesnika s peritonitisom u kojih se prikladna primjena antibiotika pokazala neučinkovita, mora se sumnjati na peritonealnu TB i tako usmjeriti dijagnostiku.

Ultrazvučna pretraga (UZ) i kompjutorizirana tomografija (CT), iako označene kao sigurne dijagnostičke pretrage u postavljanju konačne dijagnoze, ne pokazuju se uvijek dostatno prikladne i učinkovite, te se preporučuje koristiti laparoskopsku metodu za uzimanje kliničkih uzoraka i molekularne metode u identifikaciji uzročnika. Također, često je prije laparotomije dijagnostika usmjerena na druge abdominalne bolesti i zdjelice bolesti (peritonealna karcinomatiza, karcinom kolona, M. Crohn, karcinom ovarija u žena s povišenim vrijednostima tumorskog markera CA-125).¹¹⁻¹⁵ Na ovaj način netočno postavljena dijagnoza odgađa prikladno i pravovremeno liječenje. Stoga, ključni čimbenik u ranom postavljanju

dijagnoze predstavlja pravovremena klinička sumnja i izbor dijagnostičkih metoda.

Tako je bilo i u našeg bolesnika u kojeg se kombinacija antibiotika moksifloksacina i ceftriaksona u liječenju pneumonije pokazala neučinkovita i bila je razlogom odgađanja primjene antituberkuloznih lijekova u liječenju peritonealne TB. Racionalnom i korisnom pokazala se primjena laparoskopske metode u uzimanju uzorka tkiva parijetalnog peritoneuma, što je omogućilo histološku analizu s prikazom nekazeozne granulome s multinuklearnim orijaškim stanicama (granulomatozna upala) unutar vezivnog i masnoga tkiva, što opisuju i drugi autori.^{7,8,16} Nadalje, dijagnoza peritonealne TB očitovana je porastom acidorezistentnih bacila na krutim podlogama za kultivaciju iz uzorka ascitesa, kao i porast acidorezistentnih bacila u tekućoj podlozi (MGIT) i na krutim podlogama za kultivaciju iz uzorka sputum. Prema opisu mnogih autora, danas se prije invazivnog kirurškoga zahvata u većine bolesnika uspješno primjenjuje neinvazivna PCR metoda u dijagnostici TB-a u sadržaju ascitesa uzetog perkutanom biopsijom.^{9,17} Ovakav dijagnostički postupak omogućuje ranije postavljanje dijagnoze TB, smanjuje odgodu primjene prikladnoga liječenja, kao i mogućnost nastanka komplikacija i indikacije za invazivnim kirurškim zahvatom.^{8,9} Primjena antituberkuloznih lijekova, iako odgođena, u liječenju peritonealne TB u našeg bolesnika, bila je učinkovita, što djelomice pripisujemo i odsutnosti drugih bolesti (komorbiditet).

Zaključno, danas abdominalna TB mora biti uključena u diferencijalu dijagnostiku svih bolesnika s nalazom tumora u području abdomena i zdjelice, nalaza ascitesa, kao i s nalazom povišenih vrijednosti CA-125. Ustaljene metode (MSCT, UZV) nisu dostatno prikladne i učinkovite u postavljanju definitivne dijagnoze, a ukoliko je PCR test, inače neinvazivna i učinkovita metoda, negativan i postoji visok stupanj kliničke sumnje na abdominalnu TB, indicirana je laparoskopija, no, međutim, ukoliko nije izvediva, nužno je uraditi laparotomiju.

Literatura

1. Chow KM, Chow VC, Hung LC, Wong SM, Szeto CC. Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples. *Clin Infect Dis*. 2002;35:409-13.
2. Gulati MS, Sarma D, Paul SB. CT appearances in abdominal tuberculosis. A pictorial essay. *Clin Imaging*. 1999;23:51-9.
3. Guirat A, Koubaa M, Mzali R, et al. Peritoneal tuberculosis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2011; 35:60-9.

4. Jain A. Extra pulmonary tuberculosis: a diagnostic dilemma. *Indian J Clin Biochem.* 2011;26:269–273.
5. Žmak Lj. Mikrobiološka dijagnostika tuberkuloze u 2015. godini. U: 28. stručni sastanak hrvatskih mikrobakteriologa; 18. studenoga 2016. Zagreb, Hrvatska.
6. Duvnjak M, Smirčić-Duvnjak L, Šimičević VN, Supanc V. Tuberculous peritonitis-a case report. *Acta Med Croatica.* 1998;52:71-2.
7. Debi U, Ravisankar V, Prasad KK, Sinha SK, Sharma AK. Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: revisited. *World J Gastroenterol.* 2014;20:14831-40.
8. Uzunkoy A, Harma M, Harma M. Diagnosis of abdominal tuberculosis: experience from 11 cases and review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2004;10:3647-9.
9. Akhan O, Pringot J. Imaging of abdominal tuberculosis. *Eur Radiol.* 2002;12:312-323.
10. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis--presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22:685-700.
11. Pereira JM, Madureira AJ, Vieira A, Ramos I. Abdominal tuberculosis: imaging features. *Eur J Radiol.* 2005;55:173-80.
12. Dervisoglu E, Sayan M, Sengul E, Yilmaz A. Rapid diagnosis of Mycobacterium tuberculosis peritonitis with real-time PCR in a peritoneal dialysis patient. *APMIS.* 2006;114:656-8.
13. Zhang Z, SHI X, Li J. Abdominal tuberculosis misdiagnosed as tumour. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2001;24:400-403.
14. Bilgin T, Karabay A, Dolar E, Develioglu OH. Peritoneal tuberculosis with pelvic abdominal mass, ascites and elevated CA 125 mimicking advanced ovarian carcinoma: a series of 10 cases. *Int J Gynecol Cancer.* 2001;11:290-294.
15. Vardareli E, Kebapci M, Saricam T, Pasaoglu O, Açikalin M. Tuberculous peritonitis of the wet ascitic type: clinical features and diagnostic value of image-guided peritoneal biopsy. *Dig Liver Dis.* 2004;36:199-204.
16. Tarcoveanu E, Dimofte G, Bradea C, Lupascu C, Moldovanu R, Vasilescu A. Peritoneal tuberculosis in laparoscopic era. *Acta Chir Belg.* 2009;109:65-70.
17. Yilmaz T, Sever A, Gür S, Killi RM, Elmas N. CT findings of abdominal tuberculosis in 12 patients. *Comput Med Imaging Graph.* 2002;26:321-5.